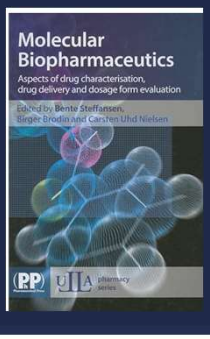
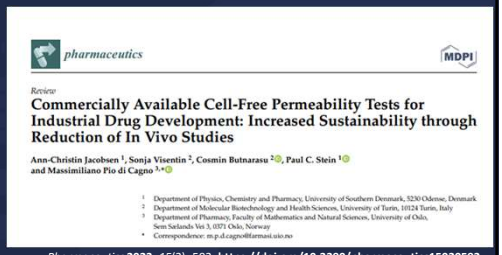
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

METODI PER LA MISURAZIONE DELLA PERMEABILITA' APPARENTE IN VITRO

Ass. Prof. Massimiliano Pio di Cagno

09/11/2026





Pharmaceutics **2023**, *15*(2), 592; https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020592

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

OBBIETTIVI FORMATIVI DELLA LEZIONE

Al termine della lezione, lo studente deve essere in grado di:

- Definire cose si intende con il termine *correlazione in vitro-in vivo (IVIVC);*
- Contestualizzare il concetto di barriera di permeazione nel contesto degli studi di permeabilità in vitro;
- Discriminare tra vantaggi e svantaggi dei metodi in vitro cellulari, biologici ex-vivo e artificiali per misurare la permeabilità apparente (P_{app});
- Ragionare sul concetto di flusso di assorbimento o di ingresso («influx») e flusso di escrezione («efflux») nel contesto degli esperimenti con culture cellulari monostrato per misurare la Papp (es. Caco-2);
- Descrivere la geometria e la struttura generale dei più comuni sistemi di diffusione per la misura della Papp;
- Ragionare sulle differenze funzionali e strutturali dei sistemi di permeazione denominati PAMPA e PermeaPad®;
- Ragionare su vantaggi e svantaggi dei sistemi di permeazione denominati PAMPA e PermeaPad®;
- Descrivere i sistemi di diffusione/permeazione e giustificare il loro vantaggio rispetto ai classici sistemi di dissoluzione secondo Ph.Eur;

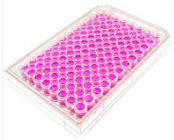
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

CORRELAZIONE IN VITRO-IN VIVO (IVIVC)

La Farmacopea degli Stati Uniti (USP) definisce l'IVIVC come "l'istituzione di una relazione tra una proprietà biologica, o un parametro derivato da una proprietà biologica prodotta da una forma di dosaggio, e una proprietà fisico-chimica della stessa forma di dosaggio.

In vitro

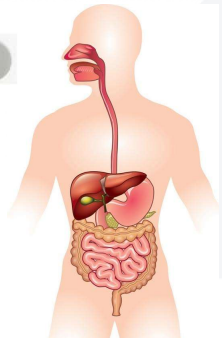


In silico





Correrlazione positiva



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

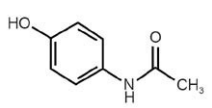
U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) September 1997 BP 2 https://www.fda.gov/media/70939/download

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

PARAMETRI IN VITRO PER CORRELAZIONE IN VIVO (IVIVC)



PRINCIPIO ATTIVO



$LogP/LogK_{O/W}$

Permeabilità apparente

FORMULAZIONE



Velocità di dissoluzione

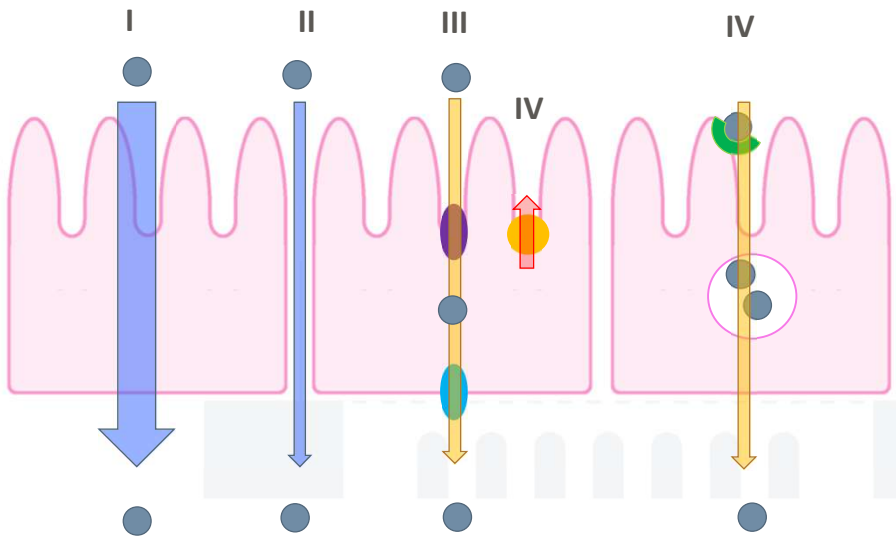
Frazione assorbita %

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) September 1997 BP 2 https://www.fda.gov/media/70939/download

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

MECCANISMI DI ACCUMULO DEI PRINCIPI ATTIVI

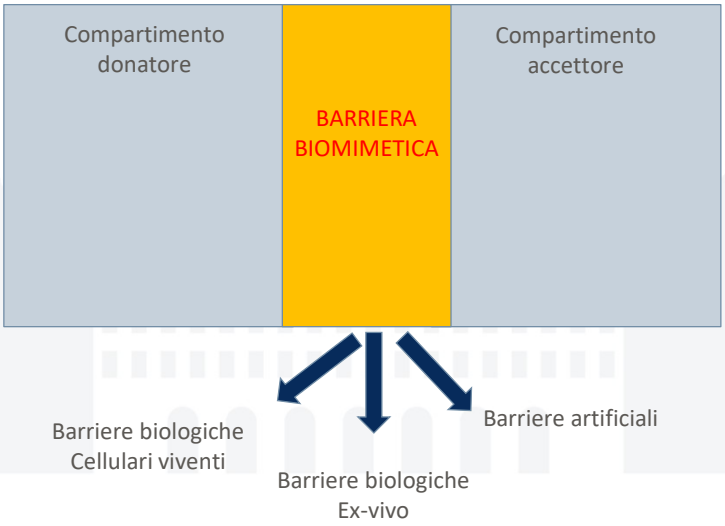


I) Passaggio transcellulare,
II) Passaggio paracellulare,
III) Trasporto mediato da trasportatori di membrana ("carrier")
IV) Transcitosi/Pinocitosi
V) Trasporto inverso ("Efflux")

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

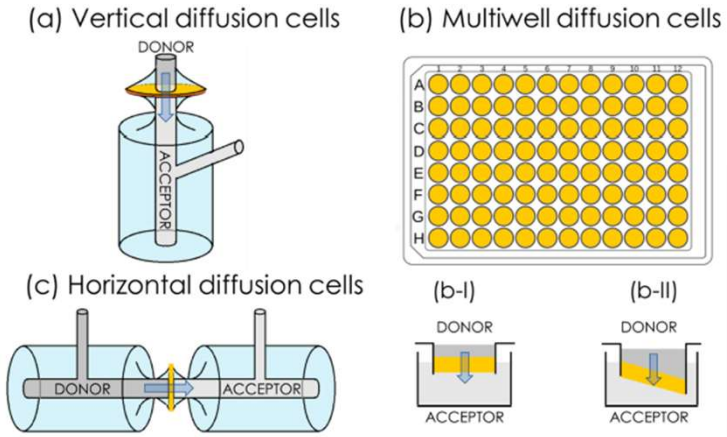
SCHEMA GENERALE STUDI DI PERMEAZIONE IN VITRVO



Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

TIPOLOGIE DI SISTEMI DI CELLE A DIFFUSIONE



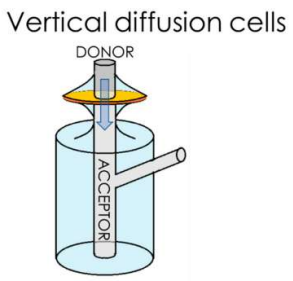
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

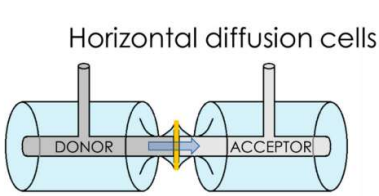
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ESEMPI DI SISTEMI PER MISURA DI P_{APP} IN VITRO IN COMMERCIO

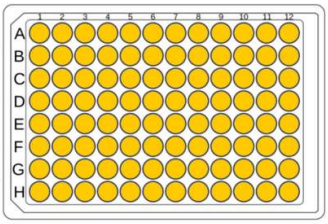
https://permegear.com/side-bi-side-cells/

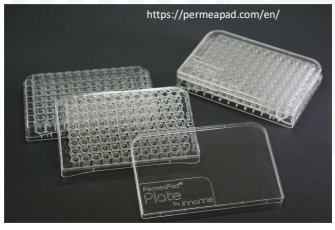










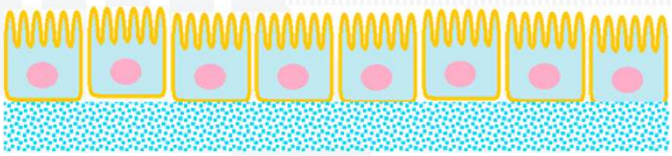


Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

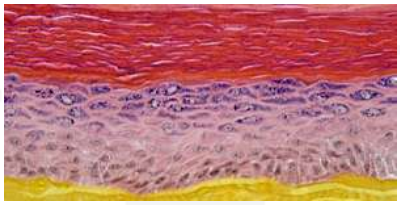
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ESEMPI DI BARRIERE BIOLOGICHE CELLULARI VIVENTI

Linea cellulare umana immobilizzata proveniente da campioni di carcinoma colon-rettale (“*human colorectal adenocarcinoma cells*”) Caco-2



EpiSkin™



https://www.episkin.com/Episkin

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ESEMPI DI BARRIERE BIOLOGICHE EX-VIVO

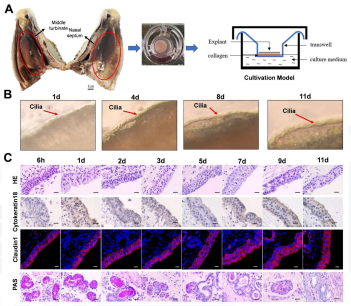
Orecchie di maiale



https://www.alibaba.com/product-detail/Good-Price-Poland-Pig-Ears-Pork_5003087089.html

Studi di assorbimento transdermico

Mucosa nasale della pecora



Zheng, J., et al. Microbiol., 15 May 2023 Sec. Virology Volume 14 - 2023 | https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1124936

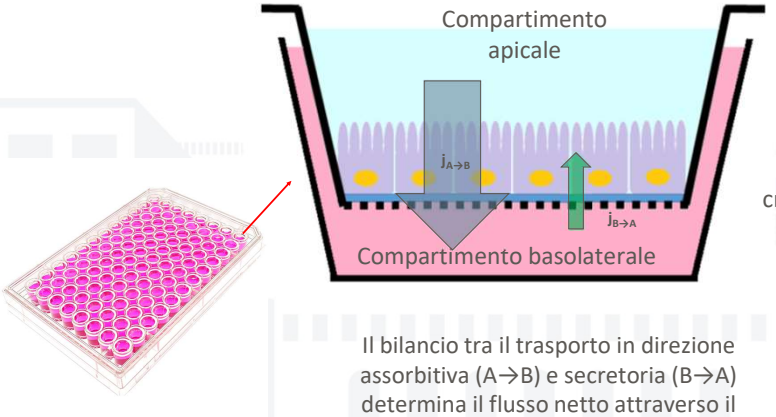
Studi di assorbimento mucosa (nasale/orale)

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CACO-2

"heterogeneous human epithelial colorectal adenocarcinoma cells"



Singolo strastato cllulare cresciuto su di un supporto inerte

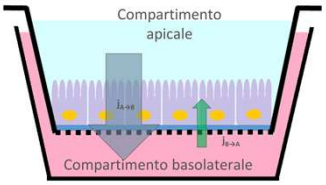
Il bilancio tra il trasporto in direzione assorbitiva (A→B) e secretoria (B→A) determina il flusso netto attraverso il monostrato cellulare

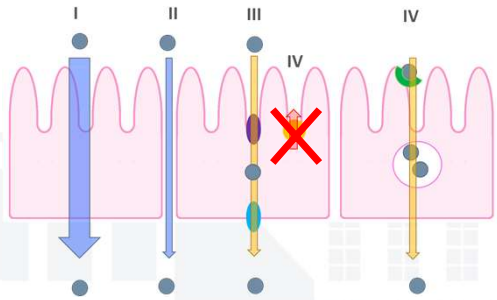
Artursson, P. (1990). Journal of Pharmaceutical Sciences 79:476–482. https://doi.org/10.1002/jps.2600790604

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CACO-2: $P_{(A\to B)}$ VS $P_{(B\to A)}$





I) Passaggio transcellulare,
II) Passaggio paracellulare,
III) Trasporto mediato da trasportatori di membrana ("carrier")
IV) Transcitosi/Pinocitosi

"Influx" ($j_{(A\to B)}$)

V) Trasporto inverso ("Efflux")

"efflux" ($j_{(B\to A)}$)

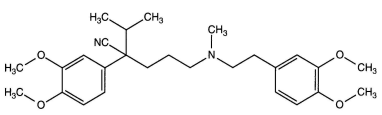
$$j_{app} = j_{(A\to B)} - j_{(B\to A)}$$

Flusso di massa totale apparente

Flusso di massa direzione A → B

Flusso di massa direzione B → A

Per studiare l'effettiva influenza del trasporto contro gradiente («efflux») p-glicoproteine-mediato si possono usare inibitori selettivi di questi trasportatori



Verapamil (Isoptin®), inibitore dei canli del calcio, antiipertensivo

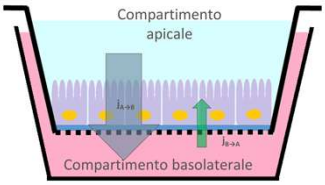
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

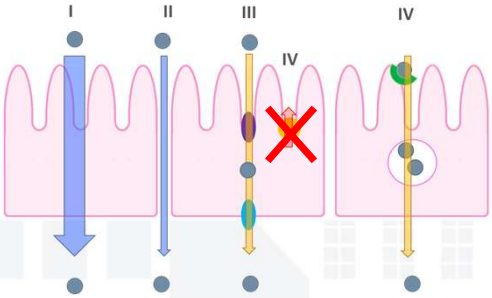
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CACO-2: $P_{(A \rightarrow B)}$

$$j = \frac{Q}{A * t}$$

J: Flusso di massa
Q: Quantità attivo permeata
t: tempo
A: Area barriera





I) Passaggio transcellulare,
II) Passaggio paracellulare,
III) Trasporto mediato da trasportatori di membrana ("carrier")
IV) Transcitosi/Pinocitosi

$$j_{(A \rightarrow B)} = j_I + j_{II} + j_{III} + j_{IV}$$

I metodi basati su culture cellulari permettono di valutare tutti i meccanismi di trasporto (attivi e passivi) cellulari

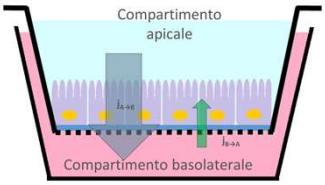
$$j_{(A \rightarrow B)} = \frac{(Q_I + Q_{II} + Q_{III} + Q_{IV})}{A * t}$$

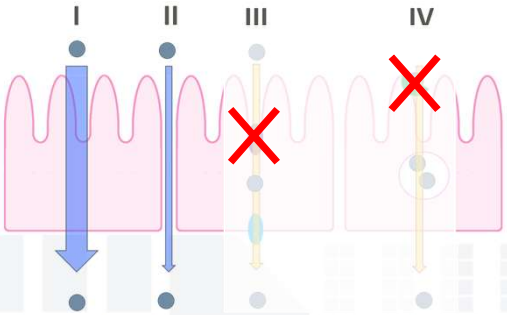
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CACO-2: $P_{(A-B)}$







Esempi di trasportatori cellulari inibitori selettivi includono gli inibitori SGLT2 per il diabete di tipo 2, come la canagliflozin, che blocca selettivamente il co-trasportatore sodio-glucosio 2 nel rene

$$j_{(A \rightarrow B)} = j_I + j_{II} + j_{III} + j_{IV}$$

$$j_{(B \rightarrow A)} = \frac{(Q_I + Q_{II} + Q_{III} + Q_{IV})}{A * t}$$

Inibendo selettivamente i trasportatori di membrana si può identificar il meccanismo di trasporto preponderante

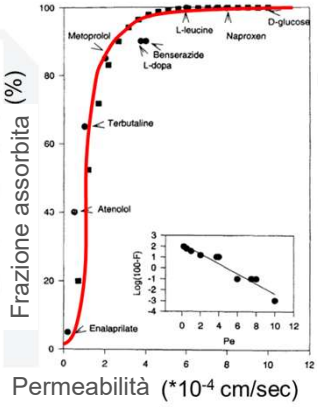
Valutazione esclusiva del trasporto passivo

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

IL SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE BIOFARMACEUTICO (BCS)

- Secondo il BCS la permeabilità **si ricava da dati in vivo**, non è quindi una proprietà empirica



$$j_m = P * c_m$$

Permeabilità*	Solubilità' **	
	I. Alta solubilità Alta permeabilità	II. Bassa solubilità Alta permeabilità
	III. Alta solubilità Bassa permeabilità	IV. Bassa solubilità Bassa permeabilità

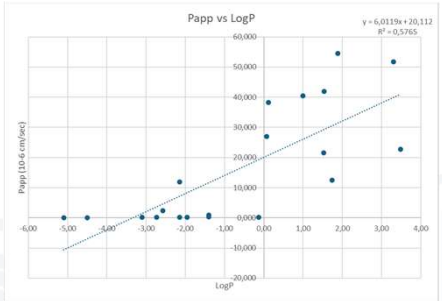
j_m: Flusso di massa
P: Permeabilità endotelio GI umano
c_m: Concentrazione del farmaco sulla superficie endoteliale (superficie della parete GI)

Shah, V.P. and Amidon, G.L., Pharm. Res. 12:413-420(1995) https://doi.org/10.1208/s12248-014-9620-9

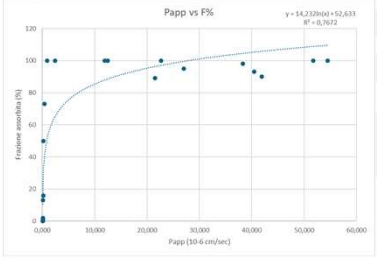
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

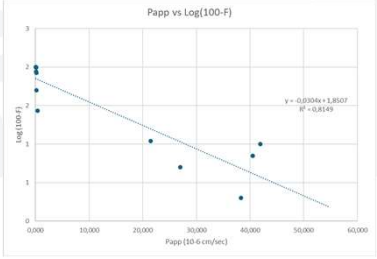
ESEMPI DI P_{APP}: ESEMPIO DEL METODO CACO-2

Drug	Papp (×10⁻⁶ cm/s)	LogP	P		Abs. (%)	Lof Abs	M.W. (g/mol)	Net charge
Corticosterone	54,500	1,89	77,62	0,53	100		346	0
Testosterone	51,800	3,31	2041,74	0,30	100		288	0
Propranolol	41,900	1,54	34,67	0,65	90		259	+
Alprenolol	40,500	1,00	10,00	1,00	93		249	+
Warfarin	38,300	0,12	1,32	8,33	98		308	–
Metoprolol	27,000	0,07	1,17	14,29	95		267	+
Felodipine	22,700	3,48	3019,95	0,29	100		384	0
Hydrocortisone	21,500	1,53	33,88	0,65	89		362	0
Dexamethasone	12,500	1,74	54,95	0,57	100		392	0
Salicylic acid	11,900	-2,14	0,01	-0,47	100	2	138	–
Acetylsalicylic acid	2,400	-2,57	0,00	-0,39	100	2	180	–
Practolol	0,900	-1,40	0,04	-0,71	100	2	266	+
Terbutaline	0,380	-1,40	0,04	-0,71	73	2	225	+
Atenolol	0,200	-2,14	0,01	-0,47	50	2	266	+
Mannitol	0,180	-3,10	0,00	-0,32	16	1	182	0
AVP	0,140	-2,73	0,00	-0,37	0		1084	+
Sulphasalazine	0,130	-0,13	0,74	-7,69	13	1	398	–
dDAVP	0,130	-1,95	0,01	-0,51	1	0	1071	+
Olsalazine	0,110	-4,50	0,00	-0,22	2	0	302	–
PEG	0,052	-5,10	0,00	-0,20	0		4000	0



Bassa correlazione





Correlazione accettabile

Artursson, P. et al. Biochem. Biophys. Res. Com. 175: 880-885 (1991) DOI: https://doi.org/10.1016/0006-291X(91)91647-U

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

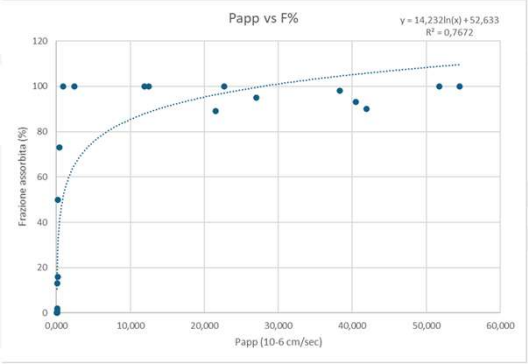
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

QUIZ

LEZIONE B5.1-QUESITO 2

INDICARE QUALE DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI È QUELLA CORRETTA:

Osservando la relazione tra Papp e frazione assorbita (%F), quale trasformazione matematica applichereste ai dati per verificare se la correlazione è effettivamente logaritmica?



QUIZ

17

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright© Massimiliano Pio di Cagno-UniTs

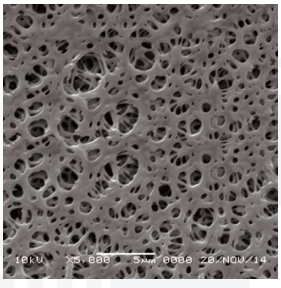
MEMBRANE BIOMIMETICHE ARTIFICIALI «FIBROSE»

Cellulosa rigenerata



https://www.fishersci.se/shop/products/sartorius-regenerated-cellulose-rc-membrane-filters-9/10673131

Trans-M®



http://www.gvs.com/product-family/170/819/

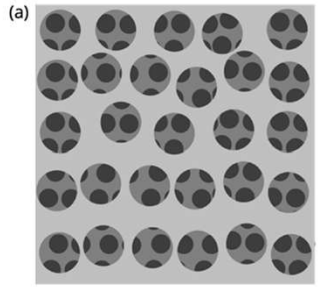
18

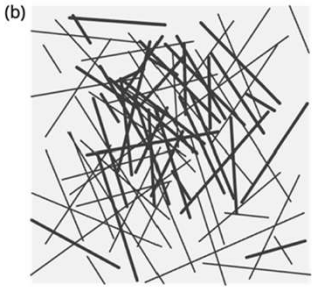
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

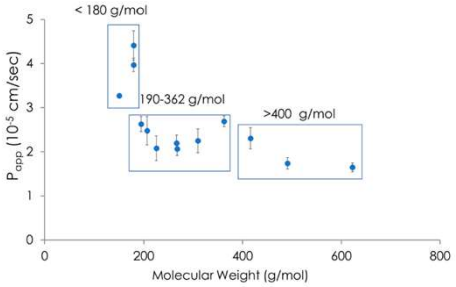
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

MEMBRANE BIOMIMETICHE ARTIFICIALI

Membrane porose vs membrane fibrose







Preciso cut-off dimensionale (e.g. 0.22 µm diametro)

Range dimensionale (e.g. 15 KDa)

Gli attivi sono classificati unicamente a seconda della loro dimensione, non sono barriere biomimetiche

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

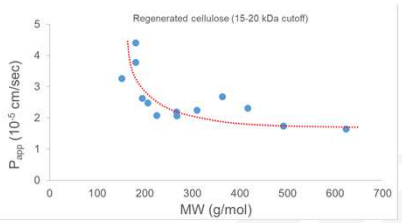
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BARRIERE A ESCLUSIONE DIMENSIONALE (I.E., NON BIOMIMETICHE)

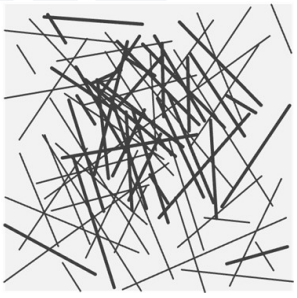
Regenerated cellulose



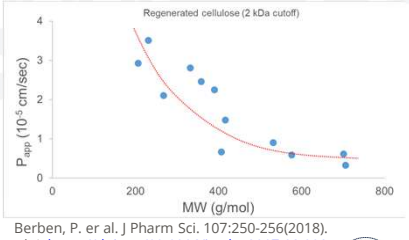
https://www.fishersci.se/shop/products/sartorius-regenerated-cellulose-rc-membrane-filters-9/10673131



Di Cagno, M. et al. Eur. J. Pharm. Sci. 73:29-34(2015). doi: https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.03.019



$$P_{app} \alpha \frac{1}{mw}$$



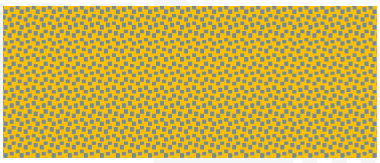
Berben, P. er al. J Pharm Sci. 107:250-256(2018). doi: https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.08.002

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

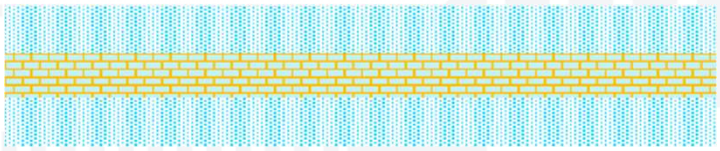
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

BARRIERE BIOMIMETICHE COMMERCIALMENTE DISPONIBILI

Parallel Artificial Membrane Permeability Assay (PAMPA)



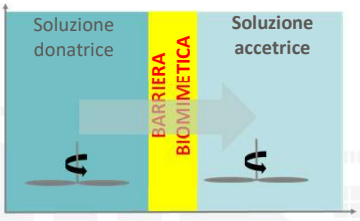
PermeaPad®



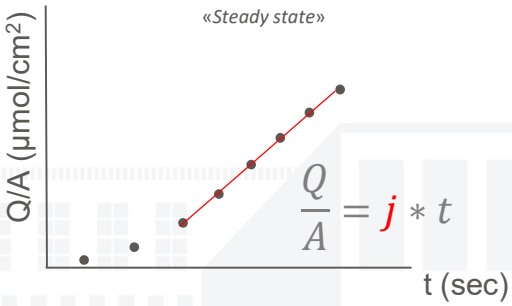
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

MISURAZIONE EMPIRICA IN VITRO DELLA P_{app}



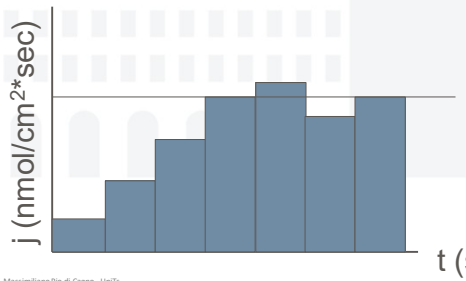
$$j = \frac{1}{A} * \frac{dQ}{dt}$$



$$\frac{Q}{A} = j * t$$

j: Flusso di massa
A: Superfice della barriera
dQ/dt: Gradiente di accumulo

$$P_{app} = \frac{j}{c_d}$$



Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PARALLEL ARTIFICIAL MEMBRANE PERMEABILITY ASSAY (PAMPA)

Il PAMPA originale è stato progettato in un formato di piastra a 96 pozzetti (schematizzato nella Figura 5b),in cui il materiale filtrante idrofobico, ovvero Durapore/Millipore con una dimensione dei pori di 0,22–0,45 µm, è stato immerso in una soluzione di lecitina all'1–20% in un solvente organico

- Phosphatidylcholine (0.8%),
- L-α-phosphatidylethanolamine (0.8%),
- L-α-phosphatidylserine (0.2%),
- L-α-phosphatidylinositol (0.2%),
- cholesterol (1.0%) 1,7-octadiene (97.0%)

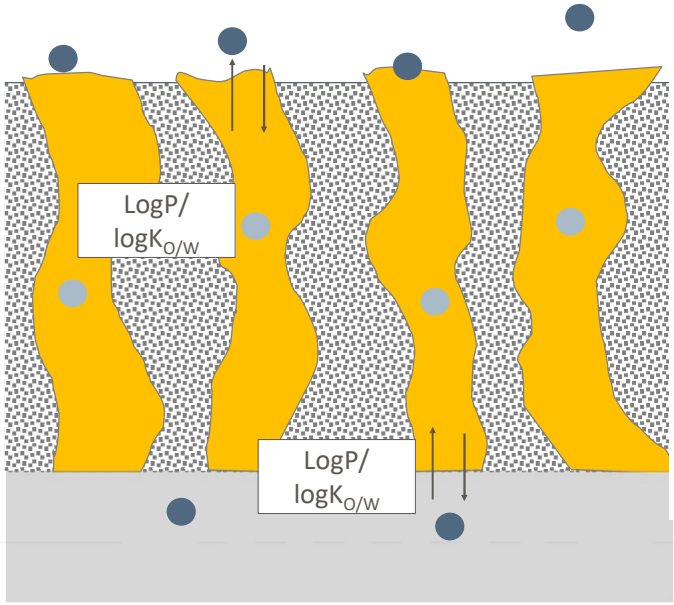
Kansy, M. ET al.J. Med. Chem. 1998, 41, 1007–1010

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PARALLEL ARTIFICIAL MEMBRANE PERMEABILITY ASSAY (PAMPA)

Donatore



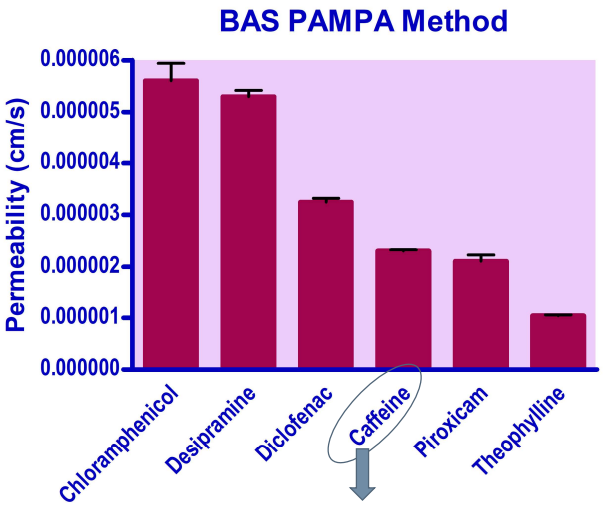
Il meccanismo principale e la partizione acqua/lipide/acqua

Accettore

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CORRELAZIONE TRA P_{APP} PAMPA E BIODISP.



La caffeina ha un importante trasporto paracellulare, i.e., tra le cellule. Il metodo PAMPA non permette la misurazione del trasporto paracellulare ma solo transcellulare

La caffeina ha una biodisponibilità del 100% dopo somm. Orale. Ma PAMPA la valuta come poco permeabile

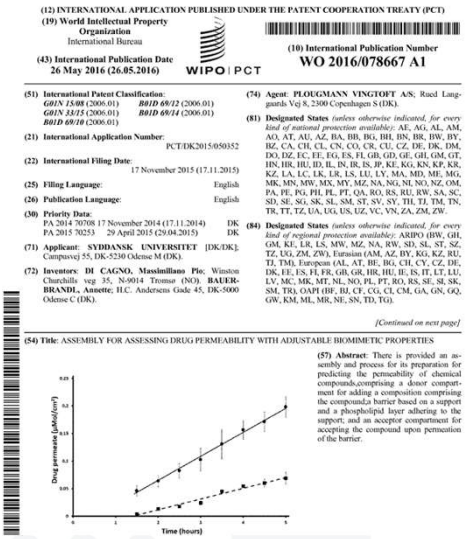
25

https://www.bioassaysys.com/services/pampa-permeability-service.html

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PERMEAPAD®



(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)
(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau
(43) International Publication Date: 26 May 2016 (26.05.2016)
WIPO | PCT
(10) International Publication Number
WO 2016/078667 A1

(51) International Patent Classification:
G01N 15/08 (2006.01) *B01D 69/12* (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01) *B01D 69/14* (2006.01)
B01D 69/10 (2006.01)
(21) International Application Number: PCT/DK2015/050352
(22) International Filing Date: 17 November 2015 (17.11.2015)
(25) Filing Language: English
(26) Publication Language: English
(30) Priority Data: PA 2014 70708 17 November 2014 (17.11.2014) DK; PA 2015 70253 29 April 2015 (29.04.2015) DK
(71) Applicant: SYDDANSK UNIVERSITET [DK/DK]; Campusvej 55, DK-5230 Odense M (DK).
(72) Inventors: DI CAGNO, Massimiliano Pio; Winston Churchills vej 35, N-9014 Tromsø (NO). BAUER-BRANDL, Annette; H.C. Andersens Gade 45, DK-5000 Odense C (DK).
(74) Agent: PLOUGMANN VINGTOFT A/S; Rued Langgaards Vej 8, 2300 Copenhagen S (DK).
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
[Continued on next page]

(54) Title: ASSEMBLY FOR ASSESSING DRUG PERMEABILITY WITH ADJUSTABLE BIOMIMETIC PROPERTIES

(57) Abstract: There is provided an assembly and process for its preparation for predicting the permeability of chemical compounds,comprising a donor compartment for adding a composition comprising the compound,a barrier based on a support and a phospholipid layer adhering to the support; and an acceptor compartment for accepting the compound upon permeation of the barrier.

Drug permeation (g/dcl/cm²)
Time (hours)

Brevetto internazionale: WO2016078667A1
Brevetto europeo: EP3221687B1Brevetto statunitense: US10473574B2

26

Di Cagno, A.B.-B. Assembly for Assessing Drug Permeability with Adjustable Biomimetic Properties; Southern Denmak University: Odense, Denmark, 2015; p. 27.

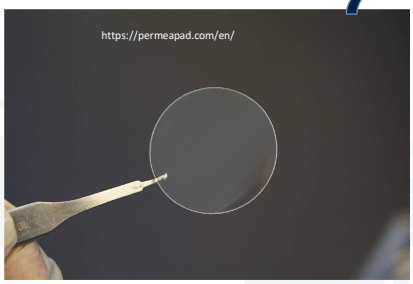
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

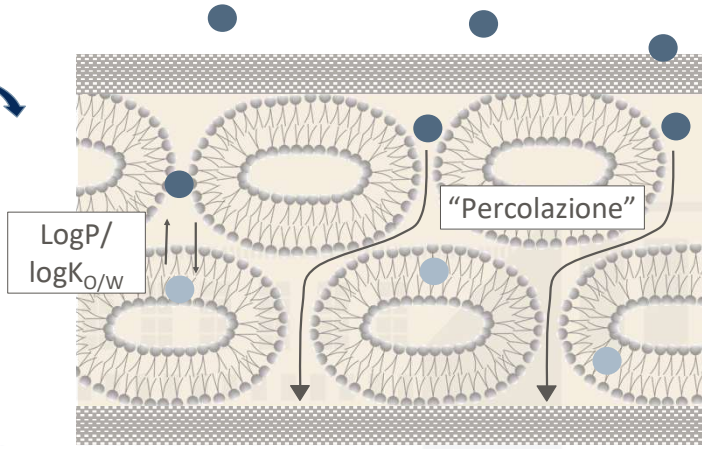
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PERMEAPAD®

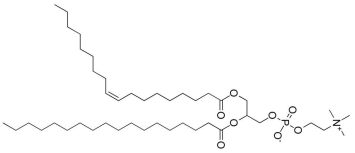
Formazione spontanea di un gel liposomico

Idratazione





- Fosfatidilcolina (100%)



Quantificazione del trasporto transcellulare e paracellulare

27

Di Cagno, A.B.-B. Assembly for Assessing Drug Permeability with Adjustable Biomimetic Properties; Southern Denmak University: Odense, Denmark, 2015; p. 27.
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

IL TRASPRTO PARACELLULARE NEL PERMEAPAD®

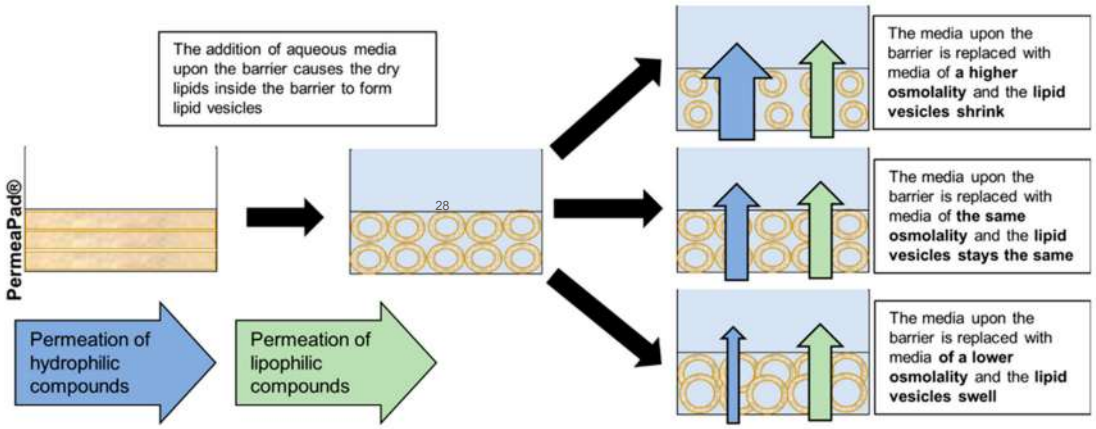


Figure 2. Schematic illustration of lipid vesicles shrinking due to the pretreatment of PermeaPad® with a hypo-osmotic solution.

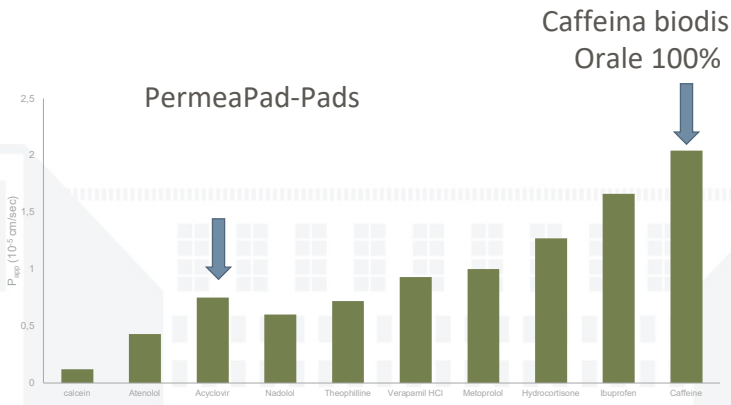
28

Eriksen, J.B. et al. Pharmaceutics,14(4): 721(2022); https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14040721

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CORRELAZIONE TRA PAPP PERMEAPAD® E BIODISP.



<50%
Bassa

di Cagno M. et al. Eur. J. Pharm. Sci. 73:29–34(2015). DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejps.2015.03.019

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

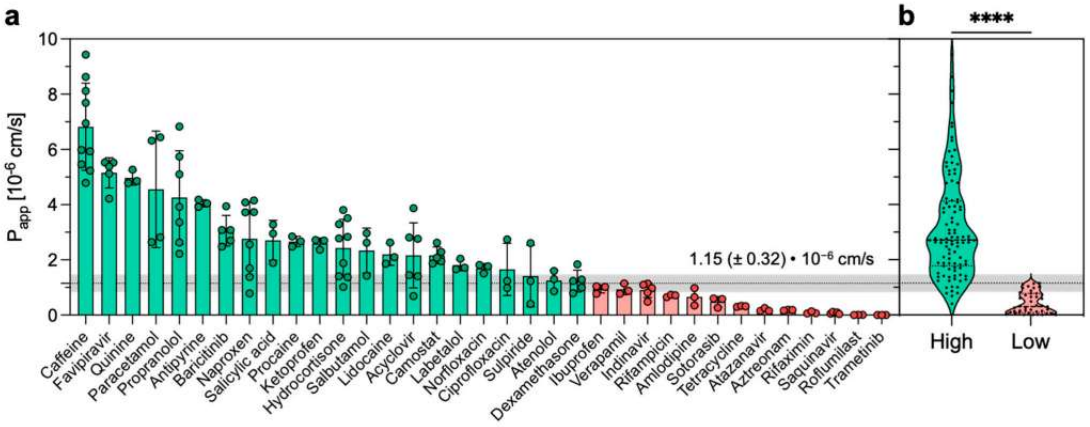
CONFRONTO TRA PEMREAPAD® E PAMPA

	PERMEAPAD ®	PAMPA	REG. CELLULOSE
ROBUSTEZZA			
PR. BIOMIMETICHE			
RIPRODUCIBILITÀ			
TEMPO SPERIMENTALE			
COSTO			
TEST FORMULAZIONI			

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PERMEAPAD® DATA SET

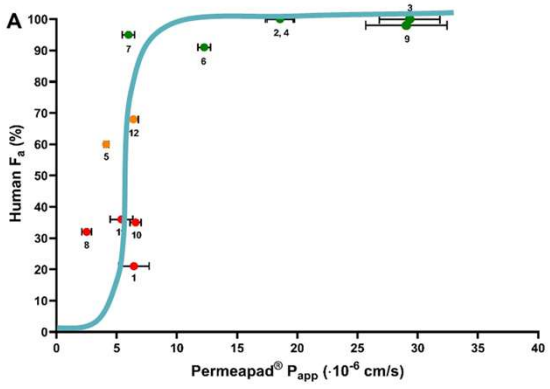


Butnarasu C. et al. Pharmaceutics 2023, 15, 380 https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020380

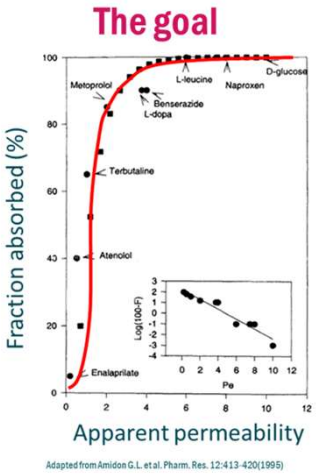
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PERMEAPAD®: CORRELAZIONE *IN VITRO-IN VIVO* (IVIVC)



Jacobsen, A. et al. Pharm . Res. (2020) 37: 93 https://doi.org/10.1007/s11095-020-02807-x



Adapted from Amidon G.L. et al. Pharm. Res. 12:413-420(1995)

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

QUIZ

LEZIONE B5.1-QUESITO 2

INDICARE QUALE DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI È QUELLA CORRETTA:

a) I sistemi ex-vivo possono misurare il trasporto attivo degli attivi

b) I sistemi cellulari possono misurare solo il trasporto passivo degli attivi

c) I sistemi con barriere artificiali misurano solo il trasporto passivo

d) La P_{app} è un valore assoluto che per il determinato attivo risulta costante indipendentemente dal metodo usato per studiarlo

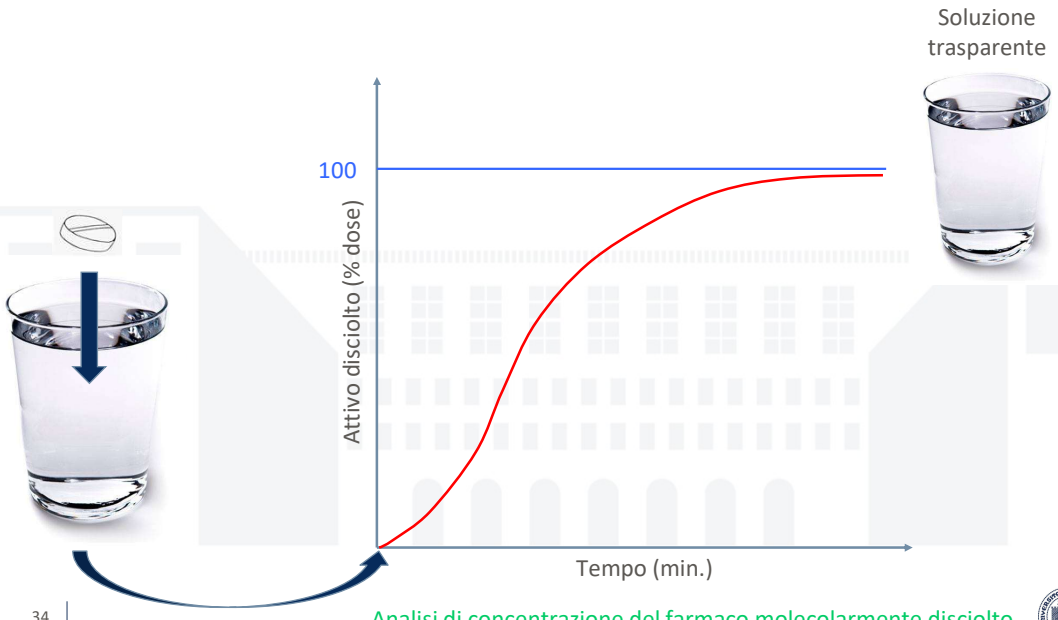
QUIZ

33

Copyright© Massimiliano Pio di Cagno-UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

SAGGIO DI DISSOLUZIONE -FORME FARMACEUTICHE SOLIDE (2.9.3)



Analisi di concentrazione del farmaco molecolarmente disciolto

34

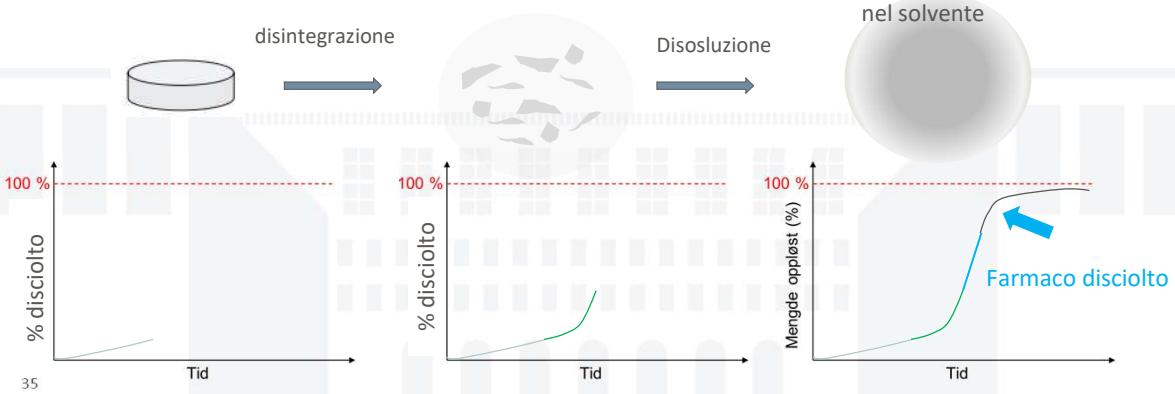
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

LEGGE DI NOYES-WHITNEY

$$V_d = \frac{dQ}{dt} = A * D\ \frac{dC}{dx} = A * D\ \frac{(C_s - C_b)}{x}$$

Vd: velocità di dissoluzione
Da
A: Area di contatto solido/liquido
D: Coefficiente di diffusione del farmaco nel solvente
C_b: concentrazione dell'attivo nl vessel («bulk»)
C_s: Solubilità termodinamica dell'attivo nel solvente



35

L'area superficiale cambia nel tempo, nel caso delle compresse convenzionali, aumenta Mammano che la disintegrazione procede. Poi il calo di gradiente riduce la velocità dissolutiva

35

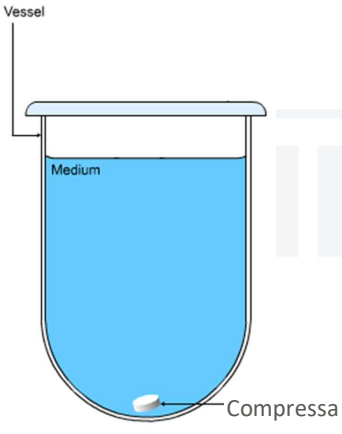
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

APPARATO DI DISSOLUZIONE PH.EUR.

- Il recipiente di dissoluzione, chiamato «*vessel*», è cilindrico, con fondo emisferico e capacità di 1 L. La sua altezza è di 160-210 mm e il suo diametro interno è di 98-106 mm.





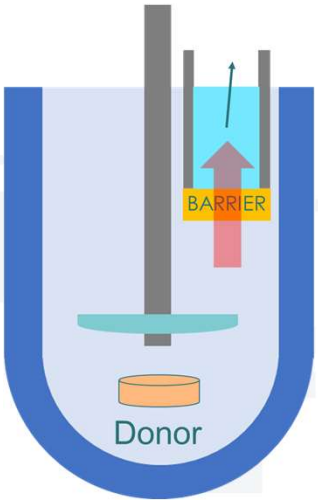
https://www.collegeofpharmacy.com/callearningcentre/demonstrationCALPackages/DissolutionDemo/1Introduction/page-7.html

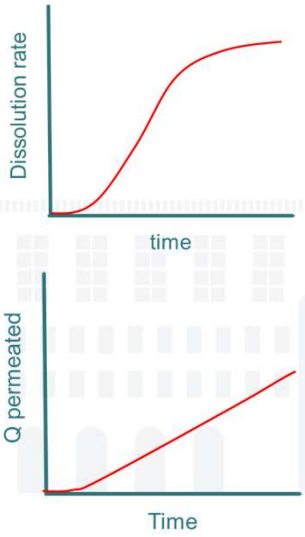
36

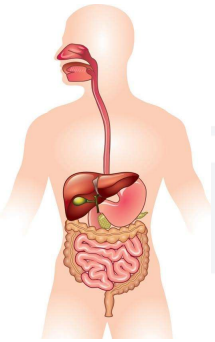
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

METODI DI DISSOLUZIONE/PERMEAZIONE







Miglioramento Dell'IVIVC

37

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

DISSOLUTION/PERMEATION TEST

MacroFLUX (Pion Inc.)



PAMPA barrier

MicroFLUX (Pion Inc.)



3
8

Dissoflux (Electrolab)



PermeaPad-GIT

PERMETRO (Logan Instruments)



38

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

«TAKE HOME MESSAGES»

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Copyright© Massimiliano Pio di Caeno-UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE